DU

CROTON-CHLORAL

OU

CHLORAL CROTONIQUE

PAR

Le Dr Ch. LIVON

Professeur suppléant d'anatomie et de physiologie à l'École de plein exercice de médecine
et de pharmacie de Marseille,
Secrétaire-général de la Société de Médecine,
Bibliothécaire-Archiviste du Conseil général des Bouches-du-Rhône

---

PARIS

Vve ADRIEN DELAHAYE ET Cie, LIBRAIRES-ÉDITEURS

Place de l'École de Médecine.

—

1877

TABLE DES MATIÈRES

Marseille. — Typ. et Lith. Barlatier-Feissat Père et Fils.

En publiant cet opuscule, je n'ai pas la prétention d'offrir un travail complet sur le croton-chloral et je sais bien des points qui demandent de nouvelles recherches, surtout au point de vue de son action physiologique ; j'ai voulu seulement faire connaître quelques-unes des propriétés d'un corps appelé à rendre certainement service en médecine, et encore très-peu connu parmi nous. Aussi me guidant sur ce qui a déjà été dit sur ce sujet, je me suis mis en œuvre d'expérimentation et j'ai voulu vérifier par moi-même tout ce que j'avance, depuis la partie chimique, y compris la préparation, jusqu'à la partie physiologique et thérapeutique. Mes premières expériences remontent à février 1875, époque à laquelle j'ai commencé l'emploi des injections sous-cutanées en thérapeutique.

Les propriétés physiques et chimiques de ce corps étant peu connues, j'ai fait de nouvelles expériences et j'ai pu établir ainsi, sa densité, son action sur l'albumine et la manière dont il se comporte vis-à-vis de l'hydrogène sulfuré et d'autres corps. Dans l'étude physiologique, j'ai mis

en usage une méthode qui pourra être bien utile dans les vivisections.

Voilà quel a été mon but en publiant ces recherches, que j'ai faites pour la plupart dans mon laboratoire de physiologie de l'École de médecine et qui inaugurent les travaux de ce laboratoire.

C. LIVON.

Marseille, Mars 1877.

DU

CROTON-CHLORAL

OU CHLORAL CROTONIQUE

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES.

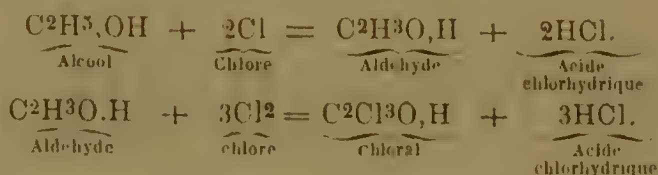
A côté d'un corps très-connu depuis quelques années et qui joue, en thérapeutique, un rôle important depuis son introduction, je veux parler du chloral, il en existe un autre, le croton-chloral, dont la découverte n'est pas aussi ancienne, puisqu'elle remonte à 1870, qui fut deviné presque en 1856 par M. Wurtz, et qui, par ses propriétés et sa préparation, se rapproche du premier.

Peu connu jusqu'à présent et rentrant dans la classe des agents hypnotiques, j'ai pensé être utile en entreprenant cette étude, que je ferai au point de vue chimique et physiologique. Mon idée, en expérimentant de nouveau ce corps pour en bien faire connaître les propriétés, a été de le signaler aux médecins auxquels il pourra, dans certains cas, rendre service assurément.

Dans toutes mes expériences, je dois dire que je me suis servi de croton-chloral venant de Berlin, où on le fabrique en grand, et qui m'a été gracieusement offert par M. H. Sermant, pharmacien de notre ville.

Comme on le sait, le chloral s'obtient en faisant agir du chlore sec sur de l'alcool. Le chlore transforme d'abord l'alcool en aldehyde, puis trois atomes de chlore se substituent à trois

atomes d'hydrogène, et l'on obtient du chloral par les procédés appropriés. C'est ce qui peut se formuler ainsi :



$$\underbrace{C^2H^5.OH}_{\text{Alcool}} + \underbrace{2Cl}_{\text{Chlore}} = \underbrace{C^2H^3O,H}_{\text{Aldéhyde}} + \underbrace{2HCl.}_{\text{Acide chlorhydrique}}$$

$$\underbrace{C^2H^3O.H}_{\text{Aldéhyde}} + \underbrace{3Cl^2}_{\text{chlore}} = \underbrace{C^2Cl^3O,H}_{\text{Chloral}} + \underbrace{3HCl.}_{\text{Acide chlorhydrique}}$$

M. Wurtz, en 1856, essaya si le résultat ne serait pas le même en remplaçant par de l'aldehyde l'alcool employé dans cette préparation. Il n'obtint pas du chloral ; mais plusieurs autres corps, le chlorure d'acetyte entr'autres.

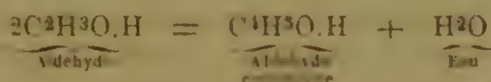
C'est en 1870 que MM. Krämer et Pinner, de Berlin, recommencèrent les expériences du savant chimiste français en changeant le manuel opératoire. La description du procédé fut donnée dans *Annalen der chemie und pharmacie*. B. 158 § 37.

M. Wurtz, dans des flacons pleins de chlore, versait de l'aldehyde en excès ; tandis que MM. Krämer et Pinner ont mis le chlore en excès en présence de l'aldehyde. Ils ont procédé de la manière suivante, que j'extrais du travail de M. Weill· *Du croton-chloral hydraté, ses propriétés, son emploi, thèse de Paris* 1874. Travail le plus complet jusqu'à présent que je connaisse et auquel j'ai eu souvent recours pour me guider dans mes premières expériences.

Dans une cornue contenant 100 grammes d'aldehyde pure et munie d'un tube à dégagement pour les gaz, ces messieurs firent passer un courant de chlore assez fort. Comme la réaction était très-violente au début, la cornue fut entourée d'un mélange réfrigérant, et ce n'est que vers la fin de l'opération qu'on la chauffa progressivement au bain marie à 100°. Il y eut d'abord production de petites quantités de métaldehyde qui disparurent bientôt en se dissolvant. Puis au bout de quelque temps, le liquide, clair au début, se troubla, un dégagement considérable de gaz chlorydrique commença à avoir lieu, et ce n'est qu'après 24 heures que l'opération était terminée, le chlore n'étant plus absorbé. La cornue renfermait alors un liquide brun un peu épais, présentant à peu près le double du volume de l'aldehyde employée et plus du triple en poids.

Il se composait de deux couches, l'inférieure plus foncée presque solide, la supérieure plus claire et plus fluide, saturée d'acide chlorhydrique et d'autres corps qui se trouvaient dans la couche inférieure. Comme il ne fut pas possible d'effectuer la séparation absolue des deux couches, pas même en traitant par l'acide sulfurique, le tout fut soumis à la distillation fractionnée et l'on recueillit un liquide passant entre 163 et 165° que les auteurs reconnurent comme produit principal de la réaction et auquel ils donnèrent le nom de croton-chloral ou de trichloro-croton-aldéhyde. La cornue contenait, comme résidu, une assez grande quantité de charbon.

Comment se fait cette transformation. M. Kékulé a montré que l'aldehyde, sous l'influence de certaines solutions salines, et plus facilement sous l'action de l'acide chlorhydrique, se condensait en aldehyde crotonique avec élimination d'eau, d'après la formule.



$$2C^2H^3O.H = C^4H^5O.H + H^2O$$

Par conséquent, au début de la réaction, il y a combinaison entre le chlore et l'hydrogène, ce qui donne naissance à de l'acide chlorhydrique, celui-ci amène la condensation signalée précédemment, et l'action du chlore continuant, trois atomes de chlore se substituent à trois atomes d'hydrogène, et l'on a la formation du trichloro-croton-aldehyde ou croton-chloral, ayant pour formule $C^4H^2Cl^3O.H$ d'après la réaction suivante :



$$C^4H^5O.H + 3Cl^2 = C^4H^2Cl^3O.H + 3HCl$$

Le chloral, étant considéré comme de l'hydrure de trichloracetyle $C^2Cl^3O.H$.

Le croton-chloral doit être envisagé comme étant de l'hydrure de trichlorocrotonyle $C^4H^2Cl^3O.H$.

Le croton-chloral que l'on obtient par la distillation est anhydre ; c'est un liquide oléagineux incolore, d'une odeur rappelant un peu celle du chloral ordinaire, insoluble dans l'eau, au fond de laquelle il se précipite sous la forme d'une

huile lourde, mais possédant, comme le chloral, la propriété de se combiner avec elle avec production de chaleur, lorsqu'on agite le mélange ou que le contact est prolongé, pour donner naissance à un hydrate cristallisé ; c'est de ce corps dont nous nous occuperons bientôt, car c'est lui que l'on emploie.

Le croton-chloral anhydre se mêle aussi à l'alcool avec production de chaleur, mais sans former de combinaison cristalline. Les alcalis même faibles le décomposent. Par l'acide nitrique fumant, il est converti en acide crotonique trichloré. Le chloral est transformé de la même manière en acide acétique trichloré.

Sa densité de vapeur rapportée à l'hydrogène est de 86,01 et rapportée à l'air de 5.98 (Weill).

Le croton-chloral hydraté est un corps solide cristallisé sous forme de petites paillettes très blanches nacrées et soyeuses. Sa densité, par rapport à l'eau, à 19° est de 1,844. Il a une odeur forte et pénétrante dans laquelle on trouve un peu de l'odeur du chloral ordinaire et du camphre. Sa saveur est âcre, brulante et désagréable. Un fait à noter, c'est que lavé à la benzine, il perd son odeur et un peu de sa saveur désagréable. A la température ordinaire, il est fixe ; il fond à 75° et bout à 165°. Les muqueuses sont vivement irritées par ses vapeurs, surtout la conjonctive. La densité de ses vapeurs comparée à celle de l'hydrogène est de 24,58.

Projeté sur des charbons ardents, il se volatilise assez rapidement en répandant une odeur d'amandes amères. Se décomposerait-il en Aldehyde benzoïque ? C'est un point à étudier.

Il est peu soluble dans l'eau. L'eau distillée le dissout moins facilement que l'eau commune dont il faut 30 à 40 grammes pour en dissoudre 1 gramme, et encore pour peu que la température soit froide la solution n'est pas complète. Ainsi pendant l'hiver à une température moyenne de 10° faut-il une proportion plus grande d'eau pour en opérer une solution sans précipité. Dans l'eau chaude, il se dissout en toutes proportions, mais se précipite en cristaux par le refroidissement. Très soluble dans l'alcool et l'éther, mais si l'on ajoute de l'eau à cette solution la limpidité ne persiste pas pour peu que l'on

chauffe. Une matière oléagineuse se forme à la surface et au fond, la superficielle est formée de petites gouttelettes blanchâtres, celle du fond est réunie en petites masses d'un gris jaune. Probablement l'on a là du croton-chloral anhydre. Soluble dans le chloroforme, si la solution est concentrée en la faisant à chaud l'on a, par le refroidissement, des cristaux abondants très-nets qui se groupent sous forme d'étoile comme des cristaux de chlorhydrate d'hématine. Ces cristaux vus au microscope sont prismatiques transparents. Soluble dans l'essence de térébenthine, insoluble dans la benzine. Il est très soluble dans la glycérine à laquelle il donne un peu plus de fluidité ; 5 à 6 grammes dissolvent à froid 1 gramme de substance. A chaud, il est soluble en toutes proportions, mais il peut y avoir précipité, pour peu que l'on ajoute de l'eau, si la glycérine ne reste pas dans une forte proportion ; 3 pour 1 environ.

Les acides acétique, chlorhydrique, azotique, sulfurique le dissolvent. La solution dans l'acide azotique donne des vapeurs rouges nitreuses, au bout de quelque temps si la substance est pure, des vapeurs immédiates si l'on a un produit impur.

C'est même le procédé que l'on emploie pour s'assurer de la pureté de la substance.

L'acide azotique oxyde le croton-chloral et le change en acide crotonique trichloré. On peut encore employer ce procédé pour vérifier la pureté du croton-chloral.

Pour cela, on fait dissoudre du croton-chloral dans deux parties d'acide azotique, puis on laisse la préparation au repos pendant un jour. Une fois cette opération terminée, il faut distiller l'acide nitrique en excès et l'on recueille l'acide crotonique entre 234° et 236°. Lorsque la substance employée est pure, l'acide cristallise facilement en aiguilles incolores, qui fondent à 44°, si elle est impure, l'acide reste liquide plusieurs jours et cristallise très-difficilement.

La solution dans l'acide sulfurique ordinaire, laissée au repos, se divise en deux couches. Une couche huileuse à la partie supérieure et l'acide sulfurique à la partie infé-

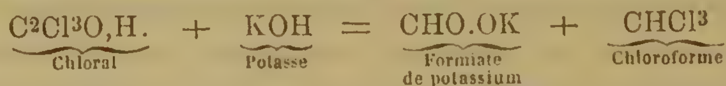
rieure. Cette couche huileuse est constituée par du croton-chloral anhydre, l'acide sulfurique ayant absorbé l'eau d'hydratation.

Cette couche huileuse absorbe l'humidité de l'air pour se transformer peu à peu en hydrate de croton-chloral, la transformation peut se faire immédiatement en l'agitant un moment avec de l'eau ; la combinaison se fait aussitôt et donne naissance à une substance solide, blanche, soyeuse, qui n'est autre que la combinaison hydratée cristalline.

Si l'on soumet ce croton-chloral deshydraté à un courant d'hydrogène sulfuré, l'on obtient une combinaison sulfurée opaque, blanchissant dans l'eau, ayant la consistance du miel et répandant une forte odeur allylique très-tenace et très-persistante. A 65° environ cette substance devient plus fluide tout en conservant une consistance huileuse. Elle est insoluble dans l'eau et dans la glycérine, et soluble dans l'alcool, l'éther et dans un mélange à parties égales de glycérine et d'alcool. Nous verrons dans les expériences physiologiques que cette combinaison sulfurée a une action énergique sur l'organisme.

Guidé par les propriétés du chloral, j'ai vérifié que dans la plupart des réactions le croton-chloral se comportait comme lui : ainsi il précipite le sous-azotate de plomb et l'albumine ; ce dernier fait est à considérer, car il explique l'emploi utile que j'en ai fait en histologie. De la glycérine renfermant une petite proportion de croton-chloral, constitue un bon véhicule pour les préparations histologiques.

Une action bien connue aujourd'hui, est celle de la potasse sur le chloral. Sous cette influence il y a dédoublement du chloral en chloroforme et en formiate de potassium.



$$\underbrace{C^2Cl^3O,H.}_{\text{Chloral}} + \underbrace{KOH}_{\text{Potasse}} = \underbrace{CHO.OK}_{\text{Formiate de potassium}} + \underbrace{CHCl^3}_{\text{Chloroforme}}$$

Le croton-chloral en présence de la potasse subit un dédoublement analogue, mais donne naissance à du formiate de potassium et à de l'allyl-chloroforme.



$$\underbrace{C^4H^2Cl^3O,H}_{\text{Croton-chloral}} + \underbrace{KOH}_{\text{Potasse}} = \underbrace{CHO.OK}_{\text{Formiate de potassium}} + \underbrace{C^3H^3Cl^3}_{\text{Allyl-chloroforme}}$$

Mais ce corps est très-peu stable et donne naissance aussitôt à de l'acide chlorhydrique et à du bichlorallylène.



$$\underbrace{C^3H^3Cl^3}_{\text{Allylchloroforme}} = \underbrace{HCl}_{\text{Acide Chlorhydrique}} + \underbrace{C^3H^2Cl^2}_{\text{Bichlorallylène}}$$

L'expérience peut se faire facilement. Si dans un verre l'on verse une solution aqueuse de croton-chloral et que l'on ajoute une légère lessive de potasse ou de soude, le liquide se trouble et il se dépose au fond du verre une huile lourde à odeur de chloroforme. Dans la lessive il y a de l'acide formique et beaucoup d'acide chlorhydrique.

Le bychlorallylène n'est pas stable ; sec il perd son odeur agréable et prend celle du gaz phosgène, il bout à 75°, sa vapeur a une densité de 55, 62 à 56, 44. (Weill.)

ACTION PHYSIOLOGIQUE.

Me voici arrivé à la partie la plus intéressante et la plus attrayante de ce corps. C'est son action physiologique sur l'organisme, aussi je ne cache pas que c'est le point qui m'a le plus occupé dans mes expériences.

Avant de conseiller et d'employer une substance en thérapeutique il faut en bien connaître la façon d'agir sur l'organisme. On ne saurait trop étudier l'action physiologique d'un corps, car de cette observation minutieuse peuvent sortir bien des applications heureuses dont profitent la science et surtout les pauvres malades, qui doivent toujours être notre but dans les recherches que nous faisons.

Mes expériences ont porté sur des animaux de grosseurs et d'espèces différentes. Je me suis assuré de la pureté du produit que j'ai employé et je suis porté à croire à la véracité de mes resultats, d'autant plus qu'ils sont en concordance avec ceux publiés jusqu'à ce jour.

De toutes mes expériences, voici ce que je puis formuler dès le début :

Ce corps qui offre des caractères chimiques à peu près analogues à ceux du chloral, s'en rapproche aussi un peu par ses propriétés physiologiques, mais il en diffère aussi par certaines particularités qu'il est bon de connaître et que je vais tâcher de signaler.

Le chloral expérimenté sur l'animal procure en premier lieu de l'excitation à laquelle succède de l'assoupissement. La motricité est atteinte avant la sensibilité. Puis vient le sommeil ou l'anesthésie complète si la dose a été assez forte. Il y a en même temps, diminution d'amplitude et de fréquence dans les battements cardiaques et dans les mouvements respiratoires et la température baisse de 1 à 5° quelquefois plus. Ensuite, après un temps qui varie, tout revient à son état antérieur.

Chez l'homme, les phénomènes sont à peu près les mêmes, mais il n'y a pas d'excitation le plus souvent et l'anesthésie, malgré des doses très élevées, 15 à 20 gram. par jour (Weill), n'a jamais été complète, sauf dans les cas d'injections intraveineuses.

Le croton-chloral à dose suffisante, 0,50 centigr. à 2 gr., suivant la susceptibilité du malade, provoque chez l'homme, après 5 ou 10 minutes, un peu de lourdeur de la tête ou de la confusion dans les idées. Les sens perdent leur finesse, et tandis que la sensibilité du tronc et des membres reste à peu près intacte, celle de la tête s'émousse. Les mouvements persistent un certain temps mais inconscients, et le sommeil arrive enfin après un laps de temps variant entre 10 et 30 minutes. Ce sommeil est très profond, il n'offre rien de désagréable et tant qu'il dure on ne constate aucune modification soit de la respiration ou de la circulation, soit de la température et de la tonicité musculaire. Suivant la dose administrée, le réveil arrive peu à peu avec plus ou moins de rapidité. Il reste parfois un peu de stupeur ou de céphalalgie, mais quelques lotions d'eau froide font tout disparaître.

. Chez les animaux, j'ai employé différents modes d'administration et mes résultats ont été les mêmes.

Je vais entrer maintenant dans les détails des expériences.

J'ai mis d'abord en usage les injections sous-cutanées. Jusqu'à présent il me serait difficile de dire si l'injection est plus douloureuse qu'avec les autres substances employées par cette voie. J'ai fait un grand nombre d'injections, soit sur l'homme, soit sur les animaux, et je n'ai pas remarqué de sensation différente. La plupart des animaux en expérience ne donnaient aucun signe de douleur.

Généralement, l'action physiologique se manifestait assez promptement, même avec de faibles doses. Ainsi ayant injecté 0,30 centigr. de substance sur un chien pesant 3 k. 500, les effets commencèrent à se manifester 5 minutes après l'injection.

Sur un chien de 5 kil., 0,20 cent. provoquèrent de la somnolence après 8 minutes.

Sur un cabiai de taille moyenne, 0,25 cent. ont produit de l'effet après 15 minutes. Ce qui fait voir que la susceptibilité des individus peut varier.

Ces observations sont en rapport avec celles faites par le docteur Weill, dans lesquelles les animaux ont éprouvé les effets de la substance en moyenne 10 minutes après l'injection.

Cette action presque instantanée, suivant la susceptibilité de l'animal, se traduit par une hébétude plus ou moins profonde, tandis que le chloral produit une excitation initiale. Cette hébétude persiste un peu après le réveil, ce qui donne aux animaux une allure d'ivresse, allure qu'ils ont du reste aussi après la chloroformisation.

Après cette hébétude initiale, pour peu que la dose soit élevée, arrive la somnolence et le sommeil complet, qui est toujours très calme, pendant lequel, ainsi que je l'ai déjà signalé, il y a très peu de changement soit dans la température, soit dans la respiration soit dans le pouls. En effet, tout au plus si l'on a parfois un abaissement de température de 1° à 1°5. La respiration est légèrement ralentie comme pendant un sommeil profond et les battements du cœur n'éprouvent point de modification, à moins que l'on arrive à des doses élevées qui amènent alors le ralentissement des battements et

même l'arrêt complet de l'organe. C'est du reste un point sur lequel je reviendrai.

J'ai fait toutes mes expériences en suivant les modifications éprouvées et voici les résultats auxquels je suis arrivé.

Je ne citerai que l'expérience suivante qui les résume : sur un chien de 5 kil. à 4 heures injection de 0,20 centigram.

Température à 4 h..... 39°
» 4 h. 8... 39° 2

A 4 h. 30 nouvelle injection de 25 centigram.

Température à 4 h. 45.. 38° 8
» 5 h. 15.. 39° 1
» 5 h. 45.. 39°

Si pourtant la dose est élevée par rapport à l'animal, les choses peuvent changer et l'on a alors un refroidissement plus grand.

Ainsi chez un petit cabiai, qui a reçu en injection près de 0,30 cent. de croton-chloral, la température a subi la marche suivante :

4 h. 50 .... 38° 2
5 h. 5 ..... 38° 6
5 h. 20 .... 37° 2
5 h. 35 .... 36° 2
6 h. .... 35° 5

Dans une expérience du docteur Weill nous voyons aussi cette marche de la température. Ayant injecté 2 grammes de substance chez un lapin de 2 kil. 500, il a amené l'anesthésie complète, et la température prise de 30 en 30 minutes a suivi la marche suivante :

40°, 38° 8, 38° 2, 37° 6, 37° 4, 37, 37° 8, 38° 4, 39.

Après les injections sous-cutanées, j'ai voulu expérimenter l'ingestion par la bouche, mais chez les animaux c'est une opération qui ne peut guère se faire qu'en les violentant un peu, ce qui contrarie toujours l'exactitude des expériences, j'en ai bien fait absorber de cette manière à un de mes chiens, les effets produits n'ont rien présenté de particulier propre à être signalé; sur l'homme, au contraire, c'est cette voie qui

est la plus employée et j'y reviendrai à propos des applications thérapeutiques, ne parlant actuellement que de mes expériences sur les animaux.

Pour mieux apprécier l'action physiologique du croton-chloral, j'ai employé une méthode qui, je crois, jusqu'à ce jour n'a pas été expérimentée avec ce corps. Ce sont les injections intra-veineuses.

Les résultats que j'ai obtenus sont semblables à ceux déjà signalés ; il y a ce point à noter c'est que les effets sont beaucoup plus prompts, presque instantanés. Cela se comprend sans peine et c'est ce que j'ai cherché.

Au milieu de bien des expériences, en voici quelques-unes.

Sur un chien pesant 5 kil. fixé sur la table que j'ai établie dans le laboratoire de physiologie j'ai injecté dans une des veines fémorales 1 gram. de croton-chloral dissous dans 16 grammes de glycérine. L'animal, pendant l'opération, n'a manifesté aucune sensation. Avant l'opération le thermomètre marquait 40°, le nombre des inspirations était 28, celui des pulsations cardiaques 116.

Cinq minutes après l'injection, l'anesthésie et la résolution étaient complètes, seulement, par le fait de l'injection, les battements du cœur étaient tumultueux, ils allèrent de 116 à 168 puis à 240 pour revenir ensuite graduellement à l'état normal.

La respiration resta la même pour diminuer et passer de 28 à 20 quelques minutes après l'injection.

La température de 40° passa à 38° 2 puis à 38° 8 et revint à son état primitif.

Les phénomènes du côté de la sensibilité furent simples, l'anesthésie et la résolution furent complètes pendant 10 minutes, après lesquelles l'animal, revint tranquillement de son sommeil. Mais lorsqu'après 20 minutes il voulut se relever, il était paraplegié, phénomène qui disparut bientôt. Il conserva seulement pendant quelques minutes l'hébétude dont nous avons parlé à propos des effets généraux ; tout son corps fut parcouru par de légers frissons, sa marche resta encore un peu incertaine, pendant quelques temps les pattes de der-

rière fléchissant sous le poids du corps, puis tout rentra dans l'ordre sans que l'animal se ressentît les jours suivants de l'opération qu'il avait subie, car il m'a encore servi plus tard à d'autres expériences.

Sur un autre chien d'une taille plus grande, pesant 13 kil., j'ai injecté, dans les mêmes conditions, dans la veine fémorale droite, 1 gram. 50 de chroton-chloral dissous dans la glycérine, en ayant soin de prendre toujours les précautions nécessaires pour cette opération.

Quatre minutes après, la résolution et l'anesthésie étaient complètes. L'opération étant pratiquée lentement dura cinq minutes, par conséquent les effets se manifestèrent avant la fin de l'opération.

La température au début de l'expérience était de 38° 5, les inspirations au nombre de 16, les pulsations de 108.

Pendant l'action du médicament rien de plus à noter du côté de la respiration et de la circulation que dans l'observation précédente.

Quant à la température, elle a suivi une marche semblable à celle des autres expériences, ainsi :

A 4 h. 30 m.	la température était de	38° 5
5 h.	»	37° 5
5 h. 15	»	37° 6
5 h. 30	»	37° 6
5 h. 45	»	37°
6 h. 15	»	39°

La perte de la sensibilité est plus grande que dans l'expérience précédente, la tête est complètement insensible, la conjonctive n'est sensible à aucune irritation, il n'y a pas même d'action reflexe. J'ai observé sur ce chien un fait particulier, Pendant la résolution, les yeux sont complètement fermés, en les ouvrant pour examiner l'état de la pupille, qui était contractée, j'observais que les deux globes oculaires étaient contractés mais en sens inverse, ainsi le globe oculaire gauche était contracté en haut, le droit en bas.

La résolution dura trente minutes, après lesquelles l'animal commença à un peu remuer et à pousser de profonds soupirs

comme s'il sortait d'un sommeil prolongé et réparateur. Un peu d'hébétude, comme dans l'expérience précédente, et la sensibilité revint peu à peu. Lorsque j'appelais l'animal, il relevait la tête mais retombait bientôt dans sa somnolence. Quelque temps après il se releva sur ses pattes de devant, mais comme précédemment il était paraplégié. L'usage de ses membres postérieurs lui revint peu à peu, mais la marche lui fut un peu difficile encore quelques temps et il perdait facilement l'équilibre surtout quand il voulait se secouer.

Une heure et demie après il prenait son aspect primitif.

Vers la seconde moitié de l'expérience, nous avons retrouvé le même phénomène que dans les expériences précédentes, ce sont des frissons généraux qui parcourent tout le corps, mais ces secousses musculaires ne se passent pas seulement dans les muscles de la vie de relation, le cœur les éprouve, car pendant les frissons, les battements deviennent beaucoup plus nombreux pour reprendre leur rhythme naturel immédiatement après.

J'ai répété bien des fois ces expériences et toujours j'ai obtenu les mêmes résultats: aussi je m'en tiendrai là pour les citations, qu'il me suffise d'ajouter que constamment la résolution et l'anesthésie ont été complètes après quelques minutes; jamais les animaux en expérimentation n'ont éprouvé le moindre symptôme fâcheux après l'opération, ni même les jours suivants. Quelques uns m'ont servi plusieurs fois, ils ont reçu par conséquent des injections multiples dans les deux fémorales et il ne s'est manifesté aucune complication, ils ont tous vécu comme s'ils n'avaient rien subi.

Ces animaux étant sacrifiés plus tard pour les expériences du cours de physiologie expérimentale que j'ai inauguré cette année, je n'ai pas manqué d'en faire l'autopsie minutieuse pour constater si le médicament n'avait laissé aucune trace.

Sur les animaux qui avaient reçu les injections sous-cutanées, je n'ai constaté qu'une très-légère vascularisation de la région. Sur ceux chez lesquels j'avais pratiqué les injections intra-veineuses, du point de l'injection au cœur, je n'ai jamais trouvé trace d'inflammation. Il n'y a que sur les chiens qui

avaient reçu plusieurs injections dans chaque veine, à des jours différents, qu'au niveau du point où les injections avaient pénétré, j'ai trouvé un petit caillot obturateur dans la veine. Pour être exact, il faut ajouter à l'action réitérée des injections, l'action du lien constricteur de la canule ; ce qui a dû contribuer pour beaucoup, à mon avis, à la formation de ce caillot.

Avant d'aller plus loin, je crois qu'il est bon de mieux préciser ici ce qui se passe dans la sensibilité sous l'action du croton-chloral, je n'ai fait jusqu'à présent qu'en parler très-brièvement, afin d'y revenir avec plus de détails, car c'est cette action particulière qui, je pense, mieux connue, le fera employer souvent en thérapeutique.

Le chloral n'a pas de lieu d'élection dans ses effets, la sensibilité de toute la surface du corps subit également son influence. Le croton-chloral, au contraire, à faible dose, agit sur la sensibilité de la tête, tandis que les membres conservent leur sensibilité intacte.

Dans toutes mes expériences, j'ai pu noter que la tête était la région où la sensibilité diminuait la première et où elle disparaissait le plus facilement Ces résultats sont, du reste, en accord parfait avec ceux du Dr Weill et l'on peut prévoir déjà les applications heureuses de ce corps comme médicament.

A propos de l'action de cette substance sur les mouvements du cœur, j'ai dit précédemment que des doses élevées pouvaient amener des modifications dans le rhythme de ses battements et même l'arrêt de l'organe et, par conséquent, la mort. Mes expériences ont été dirigées aussi de ce côté-là, et voici ce que j'ai observé :

Sur une petite grenouille, j'ai injecté, sous la peau du dos, 1 centigramme de croton -chloral dissous dans de la glycérine. Quatre minutes après les effets commencèrent à se manifester et 10 minutes après l'animal était dans la résolution complète. Pourtant, de temps en temps il y avait des mouvements d'extension dans les membres abdominaux, Puis l'immobilité fut générale et la respiration se ralentit peu à peu Si à ce moment je piquais la tête de l'animal et même ses conjonctives, il ne

manifestait aucune sensation; si, au contraire, je pinçais les pattes de derrière, il les retirait aussitôt et les étendait brusquement comme pour sauter, mais peu à peu la sensibilité des membres abdominaux s'éteignit, la respiration baissa et l'animal finit par rester dans l'immobilité absolue.

Sur une autre petite grenouille, j'injectai sous la peau du dos, dans les mêmes conditions, 1 centigramme de substance. Dans l'expérience précédente j'avais laissé l'animal intact, dans celle-ci, je mis le cœur à nu, de manière à bien suivre sur lui les effets du croton-chloral. Les phénomènes que j'observai du côté de la sensibilité furent les mêmes que dans l'expérience précédente et je pus suivre sur le cœur, qui était à découvert, le ralentissement des battements. L'intensité des battements et leur nombre allèrent toujours en s'affaiblissant jusqu'à l'arrêt complet.

Dans une expérience pareille, l'on peut négliger complètement l'action de la mutilation sur les fonctions cardiaques, car l'on sait la résistance vitale des animaux à sang froid. J'ai conservé dernièrement, pendant trois jours, une grenouille à laquelle j'avais réséqué une partie du sternum pour faire voir dans mon cours les phénomènes de la contraction rhythmique du cœur.

Sur une souris de petite taille, j'injectai sous la peau du dos 35 milligrammes de croton-chloral dissous dans de l'eau. Les effets commencèrent quatre minutes après et cinq minutes après l'injection, la résolution fut complète. De temps en temps le train postérieur était agité de secousses, la respiration se ralentit peu à peu.

Comme dans les expériences précédentes, si l'on venait à piquer la tête de l'animal, à lui pincer le museau, il restait immobile, mais si l'on venait à pincer une des pattes de derrière il y avait de fortes contractions musculaires qui ne se produisaient pas lorsque l'on pinçait les pattes de devant. Quatorze minutes suffirent pour éteindre complètement la sensibilité de tout le corps. La respiration se ralentit peu à peu et finit par cesser complètement quelques minutes après.

Ces faits concordent parfaitement avec ceux qui sont rap-

portés par le Dr Weill, dans lesquels il a reconnu que 2 centig. de croton-chloral en injection sous-cutanée suffisent pour tuer une grenouille de taille moyenne.

Je ne me suis pas borné à expérimenter ce côté-là de la question sur de petits animaux; j'ai tenu à poursuivre mes recherches sur des animaux de taille plus grande et d'un ordre supérieur.

Sur un jeune chat de 3 kilog., j'ai injecté dans la veine fémorale gauche, 1 gr. 65 de croton-chloral dissous dans un mélange d'eau et de glycérine L'injection fut faite avec toutes les précautions nécessaires; avant la fin de l'opération, l'animal mourait d'une manière presque instantanée.

Il fut ouvert aussitôt, le cœur était immobile, plein de sang. ainsi que les vaisseaux afférents et efférents. La pointe de cet organe fut sectionnée de manière à recueillir le sang qu'il contenait. Sa réaction était acide et il répandait une odeur bien marquée de croton-chloral.

Sur un chien de 8 kil., j'ai injecté par la veine fémorale gauche, 2 gram. 30 de substance. La résolution a été complète, avec la même vitesse que dans mes précédentes expériences sur des chiens. L'anesthésie étant complète ainsi que la résolution, j'appliquai des courants induits le long du cou et de la poitrine et l'animal fut réveillé assez vite, quoique gardant toujours un peu de paraplégie et d'hébétude.

Quelques heures après, j'injectais de nouveau dans la même veine un autre gramme de croton-chloral; à la fin de l'injection, la respiration et les battements de cœur s'arrêtèrent, et l'animal était réellement mort; j'appliquai alors les courants induits comme je l'avais fait le matin en en augmentant un peu la force, et j'eus la satisfaction de voir les mouvements inspiratoires revenir peu à peu ainsi que les pulsations cardiaques. J'injectai quelque temps après un nouveau gramme de croton-chloral et l'animal fut plongé dans une résolution et une anesthésie des plus complètes qui durèrent plusieurs heures sans que l'animal manifesta aucune sensation, fit le moindre mouvement. Le soir étant venu, je le laissai, même après plusieurs heures, plongé dans le sommeil le plus profond et dans l'immobilité la plus grande.

Le lendemain matin je trouvai l'animal bien éveillé, ayant les allures qu'il avait la veille avant la première injection. Voulant voir jusqu'où la tolérance pouvait aller, j'injectai de nouveau dans l'autre veine fémorale 2 gram. de croton-chloral. L'animal était à jeun et son poids n'était plus que de 7 k. 1/2. L'opération n'était pas terminée que la respiration s'arrêtait ainsi que le cœur ; j'appliquai de nouveau l'électricité, mais cette fois malgré la respiration artificielle que je pratiquais, malgré les excitations électriques répétées, l'animal ne fit aucun mouvement inspiratoire, le cœur resta dans son immobilité complète, c'était bien fini.

A propos du mode d'action, je reviendrai sur les autopsies.

MODE D'ACTION.

Quelle est la façon d'agir du croton-chloral ? Tel est le point que je vais tâcher d'étudier maintenant, après avoir passé en revue son action physiologique. Est-ce par l'ensemble de ses éléments chimiques, restant unis dans l'organisme, ou bien son action est-elle due à sa décomposition ? Quels sont les organes sur lesquels se porte cette action ?

Les travaux de MM. Liebreich, Personne, Byasson, Roussin, Richardson, Bouchut, etc., ont mis en évidence que le chloral se transformait en chloroforme et en acide formique en présence des alcalis.

Ainsi nous avons déjà vu que sous l'influence de la potasse, le chloral donnait du chloroforme et du formiate de potassium, et l'on peut expérimentalement démontrer que cette transformation s'effectue aussi bien en présence des alcalis du sang. Il suffit de mélanger à du sang extrait de la veine une solution de chloral et en maintenant le mélange entre 35 et 40 degrés au bain-marie, une odeur de chloroforme ne tarde pas à se faire sentir. Cette odeur est aussi perçue dans l'haleine des hommes et des animaux chloralisés.

Cette transformation est encore très-facilement perçue en opérant de la manière suivante, procédé que j'ai souvent répété dans mes expériences comparatives.

On fait passer dans un tube chauffé au rouge et ensuite dans une solution de nitrate d'argent un courant d'air traversant d'abord le mélange en expérience que l'on chauffe légèrement; par exemple : du sang et de la solution de chloral. S'il y a formation de chloroforme, l'air traversant le mélange entraîne les vapeurs de chloroforme et un peu de vapeur d'eau. A une température élevée le chloroforme, en présence de la vapeur d'eau, donne naissance à de l'acide chlorhydrique qui, entraîné à son tour par le courant d'air, donne en traversant la solution d'argent, un abondant précipité de chlorure d'argent facilement reconnaissable.

On peut donc regarder comme prouvé le dédoublement du chloral dans l'organisme.

Nous avons dit qu'il y avait beaucoup d'analogie entre le chloral et le croton-chloral ; par conséquent tout fait présumer que ces deux corps doivent se comporter de la même manière dans le sein de l'organisme.

Du reste, j'ai montré au commencement de ce travail qu'en présence de la potasse le croton-chloral se divisait en allyl-chloroforme et en formiate de potassium et que l'allyl-chloroforme, excessivement instable, se décomposait en acide chlorhydrique et en bichlorallylène.

M. Liebreich prétend que cette transformation a lieu dans l'économie et mes expériences personnelles me font partager cette opinion.

J'ai répété souvent l'expérience que je signalais tantôt, je n'ai pas rencontré franchement la réaction du chloroforme, mais en prolongeant l'expérience plusieurs heures j'ai obtenu un léger précipité que j'attribue à la formation dernière d'acide chlorhydrique. Dans les autopsies des animaux que je sacrifiais en leur injectant des doses élevées de substance, le sang, au lieu d'avoir sa réaction alcaline habituelle, avait une réaction acide, et les urines que j'ai examinées renfermaient une proportion plus grande de chlorures.

Selon M. Liebreich cette transformation immédiate de l'allyl-chloroforme en bichlorallylène expliquerait l'action différente du croton-chloral comparée à celle du chloral ordinaire. Ce serait le bichlorallylène qui agirait dans l'administration du croton-chloral. Le bichlorallylène, en effet, experimenté par M. Lieibreich sur les animaux, n'occasionne ni ralentissement du pouls ni ralentissement de la respiration, et cet auteur croit pouvoir affirmer que les substances trichlorées agissent sur le cerveau, la moelle et le cœur, tandis que les substances bichlorées n'agiraient que sur le cerveau et la moelle, et ma dernière expérience est tout-à-fait à l'appui de cette théorie, puisque l'excitation électrique et la respiration artificielle ont pu ramener à la vie un chien qui avait reçu en injection intra-veineuse une dose elevée de croton-chloral.

Quels sont les résultats fournis par les autopsies ? M. le docteur Burney Yeo, de Londres, et M. le docteur Weill ont constaté que les lésions observées consistaient en une injection intense des méninges de l'encephale surtout et de la moelle à un moindre degré.

Sur plusieurs animaux, j'ai constaté les mêmes lésions sur les méninges de l'encéphale et dans la moelle. Mais je dois avouer que sur le chat dont j'ai précisément cité l'observation (page 20), je n'ai constaté qu'une légère hypérémie de l'encéphale et que les méninges encéphalo-rachidiennes ne présentaient aucun état anormal.

Les autres organes examinés n'offraient rien à signaler.

Si arrivé à la fin de ces expériences, à l'exemple du docteur Weill, je résume les propriétés du croton-chloral nous voyons:

1° Qu'il agit sur le système nerveux central ;

2° Qu'à faible dose, il agit sur le cerveau seul, et par son intermédiaire, seulement sur les nerfs sensitifs crâniens ;

3° Qu'à dose plus elevée son action s'étend à la moelle et aux filets sensitifs rachidiens ;

4° Que les nerfs moteurs ne sont influencés qu'ultérieurement ;

5° Que ce n'est que par des doses exagérées que l'arrêt du

cœur et de la respiration peut-être provoqué par cessation de l'influx nerveux.

Avant de passer à l'étude thérapeutique du croton-chloral je tiens à signaler la seule expérience que j'ai faite avec le produit que j'ai obtenu en faisant agir l'hydrogène sulfuré sur le croton-chloral anhydre, et qui démontre que cette substance a aussi une action énergique.

Dans la veine fémorale droite d'un chien pesant 11 kil., j'ai injecté 1 gramme de produit dissous dans un mélange de glycérine et d'alcool, la résolution a été immédiate, et après quelques larges mouvements inspiratoires, il y a eu arrêt du cœur et de la respiration, je pratiquai immédiatement la respiration artificielle et je ramenai ainsi la vie qui était sur le point de s'éteindre. L'animal resta plongé encore longtemps dans l'anesthésie et la résolution et eut, vers la fin de son sommeil, une période d'excitation bien marquée.

Je n'ai pas fait d'autres expériences de cette nature n'ayant plus eu de subsiance en assez grande quantité à ma disposition, mais ce sera la source de nouvelles observations.

ACTION THÉRAPEUTIQUE.

Si, d'après les expériences précédemment relatées, l'on résume les propriétés du croton-chloral, l'on voit que cette substance :

1° Est hypnotique ;

2° Qu'à dose mesurée elle n'a aucune influence fâcheuse sur les battements du cœur ;

3° Qu'elle a une action toute spéciale sur la sensibilité de la tête.

Si maintenant d'après ses propriétés étudiées expérimentalement on en déduit les applications thérapeuthiques, l'on voit que M. Liebreich, avec raison, en a conseillé l'emploi :

1° Dans les cas où l'on ne peut employer le chloral ordinaire, à cause d'une affection cardiaque :

2° Dans les cas de névralgies affectant la cinquième paire ;

3° Dans les cas où il faudrait pour produire le sommeil de très-fortes doses de chloral ; les deux substances du reste pouvant être associées avec avantage.

M. le Dr Burney Yeo, après l'avoir expérimenté souvent, le conseille d'une manière plus étendue :

1° Dans les névralgies des branches du trijumeau ;

2° Contre les douleurs musculaires diffuses ;

3° Dans toutes les névralgies ;

4° Dans certaines névroses obscures et affections spasmodiques du système nerveux ;

5° Contre la toux dans certaines affections des voies respiratoires ;

6° Pour procurer le sommeil.

L'on voit par là que les applications de cette substance sont déjà nombreuses et encore n'est-elle connue qu'imparfaitement. Il est probable que toutes ses propriétés et son action étant mieux étudiées on arrivera à l'employer d'une manière plus générale et plus suivie.

M. Bouchut l'a expérimenté chez les enfants, et dans une note insérée dans la *Gazette des Hopitaux*, il prétend que le croton-chloral n'a que les propriétés affaiblies du chloral. Peut-être que chez les enfants son action n'est pas aussi marquée ; mais par mes expériences personnelles sur les animaux je ne suis point porté à partager cette opinion. Du reste, M. Burney Yeo dit qu'un de ses confrères de Londres l'a administré avec un plein succès, à la dose d'un quart de grain (0,0125) à un jeune enfant dont la dentition se faisait avec des souffrances terribles.

Le croton-chloral a déjà été employé souvent en Angleterre et en Allemagne, quelquefois en France. Afin de faire mieux juger le parti que le praticien peut en tirer, mettant de côté

le point de vue purement expérimental, je vais dire quelques mots des cas où il a été employé avec succès.

M. Wicklam Legg, médecin de Bartholomew's hospital de Londres l'a employé généralement d'une manière heureuse sur bien des personnes, ayant des névralgies de la cinquième paire. Employé contre la photophobie, il a donné de bons résultats entre les mains du Dr Bader, médecin oculiste de Guy's hospital.

A l'hôpital Rotschild le Dr Weill l'a donné avec succès dans des cas de névralgie faciale, d'hystérie convulsive, et dans bien des affections où l'élément douleur occasionnait une insomnie rebelle.

A l'hôpital Saint-Antoine il a été employé avec succès dans un cas de céphalalgie consécutive à un abcès sur le pariétal gauche.

M. Liebreich le vante comme puissant palliatif dans le tic douloureux et son action doit-être très-heureuse dans la migraine ; je n'ai pas encore eu l'occasion de l'administrer dans cette affection si douloureuse, mais je suis persuadé que son action sera favorable.

Je l'ai employé plusieurs fois dans des affections douloureuses et je m'en suis toujours bien trouvé. Entr'autres sur une hystérique, je l'ai administré par la bouche et en injections sous-cutanées, le soulagement suivait toujours l'administration du remède. Un jour les souffrances s'étant portées à la tête, ma malade fut presqu'aussitôt soulagée par une cuillerée de la potion que je formulerai tantôt.

J'ai fait à cette malade un grand nombre d'injections hypodermiques, soit faibles, soit concentrées et, contrairement à M. Weill, je n'ai jamais constaté le moindre accident inflammatoire et pourtant ces injections étaient répétées quelquefois plusieurs jours de suite et dans la même région. Toujours l'injection a amené du soulagement, et cette malade, qui était pour ainsi dire habituée à ne pas vivre sans injections de chlorhydrate de morphine s'élevant jusqu'à la dose de 5 à 6 cent., éprouva un soulagement notable à la suite d'injections de 2 à 3 centig. de croton-chloral, et un fait que j'ai noté c'est qu'à

la suite des injections de morphine, il y avait de la pesanteur de la tête et un peu de céphalalgie et qu'à la suite des injections de croton-chloral, ces phénomènes n'existaient absolument pas. Tout ce que j'ai remarqué à la suite de ces injections hypodermiques ce sont ces petites nodosités du tissu cellulaire que l'on trouve à la suite de toutes les injections sous-cutanées.

A mon avis, dans la chorée, le délirium tremens, l'éclampsie, son emploi est indiqué par ses propriétés. Il sera d'un grand secours dans toutes les affections nerveuses ayant pour origine une excitation des centres nerveux, et toutes les fois qu'il s'agira de calmer l'élément douleur.

Que conclure de tout cela, c'est que c'est un médicament qui est appelé à rendre entre les mains des médecins, des services aussi grands que ceux que rend le chloral.

Assurément, je ne m'abuse pas et je ne présente pas le croton-chloral comme un remède souverain, il pourra échouer dans certains cas, sur tel ou tel individu, mais souvent il soulagera et avec cet avantage, c'est que de faibles doses 10, 20, 30 centigr. suffisent pour calmer une névralgie, par exemple, sans plonger le malade dans un sommeil profond et forcé.

Je ne serais pas complet si après avoir fourni les indications je ne donnais à côté les contre-indications.

Le croton-chloral est par lui-même un peu irritant et caustique, par conséquent, quand il y a un état inflammatoire des voies digestives, il vaudra mieux ne pas l'administrer par la bouche. Si l'on a à traiter un malade chez lequel il y a prédisposition aux congestions de l'encéphale, il vaudra mieux s'abstenir de ce médicament. En cas d'accidents, l'on devrait entretenir la respiration artificielle et appliquer des courants électriques le long de la colonne vertébrale et sur le trajet des pneumo-gastriques, comme je l'ai pratiqué dans mes expériences.

MODES D'ADMINISTRATION.

Comment doit-on administrer le croton-chloral ?

Plusieurs moyens sont, à mon avis, à la disposition du médecin.

Il y a d'abord la voie stomacale, qui est la seule conseillée par le docteur Weill, quoiqu'il faille chercher à masquer son goût et sa causticité. L'on arrive à masquer ce goût par l'usage de l'extrait de réglisse et en employant du croton-chloral lavé récemment à la benzine. La voie intestinale pourrait à la rigueur être employée, mais en diluant davantage le médicament.

A côté de la voie intérieure par le tube digestif, je placerais les injections hypodermiques, car, comme je l'ai déjà dit, je n'ai, pour ma part, jamais constaté d'accidents.

Du reste, un bon moyen est d'employer des solutions faites avec de la glycérine et de l'eau distillée de laurier-cerise.

Une formule que j'emploie souvent est la suivante :

Croton-chloral........................	1 gr. 60 centig.
Glycérine chaude....................	16 grammes
Eau distillée de laurier-cerise........	16 »

En se servant de cette formule l'on peut injecter la quantité de substance que l'on croit appropriée à la susceptibilité de l'individu, car chaque gramme de solution représente cinq centigrammes de substance.

Arrive maintenant la question des injections intra-veineuses que j'ai employées dans mes expériences.

Jusqu'à présent, j'ai partagé, sur ce point, les idées émises par l'Académie de médecine, à propos de cette même opération conseillée par M. Oré, au sujet du chloral. Mais, ayant fait de nombreuses injections intra-veineuses, et ayant toujours remarqué l'inocuité de cette opération lorsqu'elle a été pratiquée avec précaution, j'en suis à me demander maintenant si cette

opération n'est pas destinée à entrer dans le domaine de la pratique. Aussi je ne crains pas d'en parler ici, car, dans ces cas, où il est permis de tout tenter, peut-être pourrait-on y avoir recours avec succès.

Assurément, c'est une opération délicate qui demande de grandes précautions, mais ne voit-on pas, dans le domaine des opérations habituelles, des opérations qui à aucun prix n'auraient été pratiquées par nos devanciers et qui, certes, n'offrent pas toujours des résultats enthousiasmants.

Aurait-on jadis ouvert l'abdomen comme on le pratique maintenant ? Aurait-on osé faire ce que l'on appelle si poétiquement la toilette du péritoine ? M. Kœberlé (de Strasbourg) n'a-t-il pas dernièrement encore ouvert avec plein succès le ventre à une malade pour réduire un uterus en rétroversion irréductible ; n'a-t-on pas proposé l'extirpation de l'utérus !

Considère-t-on toutes ces opérations comme offrant moins de danger que les injections intra-veineuses ?

Dans le temps, l'opération de la transfusion fut sévèrement proscrite et pourtant l'on sait bien la vogue qu'elle a aujourd'hui.

Ces considérations me font penser que très-probablement, l'expérience aidant, le jugement changera relativement à l'administration de certaines substances par la voie veineuse, *dans certains cas seulement et lorsqu'il faudra agir promptement*. Et peut-être qu'alors des statistiques bien faites feront voir qu'il y a moins de dangers à injecter telle ou telle substance dans une veine que d'ouvrir largement l'abdomen et de tripoter en tous sens le péritoine.

Quelle est la dose à laquelle on peut administrer le croton-chloral. La dose doit varier suivant l'âge, la susceptibilité des malades et suivant le but que l'on se propose. L'on peut administrer assurément jusqu'à 3 et 4 grammes de médicament, mais les petites doses produisant souvent les effets désirés, il vaut mieux commencer par de faibles doses et suivre en cela la pratique des Anglais, qui ont déjà employé ce médicament bien des fois. Ainsi une bonne méthode, quand il ne s'agit pas

de calmer instantanément de violentes souffrances, est d'administrer 0,50 centig. à 1 gr. de substance ; dans le cas de souffrances vives, l'on pourrait alors administrer d'emblée 2, 3, 4 grammes et même davantage.

Lorsque l'on a affaire à des affections nerveuses, l'on se trouvera alors bien de petites doses fractionnées comme 5, 10, 20 centigrammes que l'on répètera plusieurs fois de suite jusqu'à ce que l'on ait obtenu du calme.

Quelle est la meilleure manière de l'administrer ?

M. Weill conseille d'employer l'extrait de réglisse pour en masquer le goût désagréable et caustique. D'après mes expériences, je conseillerais, outre cela, d'employer du croton-chloral récemment lavé à la benzine.

Voici la formule de la potion indiquée par le Dr Weill et que j'ai administrée sans inconvénient et sans trop de répugnance. Il sera facile d'augmenter la dose d'extrait de réglisse et d'employer de la substance lavée suivant le plus ou moins de répugnance des personnes à qui on donne cette potion.

Croton-chloral....		2	grammes
Glycérine chaude......		6	»
Extrait de réglisse................		4	»
Eau.............................	ãã	45	»
Sirop de sucre....................			

La glycérine chaude est mise ici pour faciliter la dissolution du croton-chloral.

Lorsque l'on doit l'administrer fréquemment dans la journée à plusieurs malades, ou lorsque l'on veut avoir des solutions prêtes à faire les potions, l'on peut préparer alors une solution titrée ainsi préparée :

Croton-chloral.........................	25	grammes
Glycérine chaude.......................	75	»
Extrait de réglisse....................	50	»
Eau..........................	200	»
Sirop de sucre.........................	150	»

Chaque cuillerée à bouche renferme 1 gramme de médicament et l'on étend la solution suivant les besoins.

En pilules, il pourrait aussi être administré en employant la formule suivante dont je me suis servi :

Croton-chloral..........................	
Poudre de réglisse ou conserve de roses	ãã 1 gramme
pour 20 pilules..........................	

Dans le cours de mon travail, j'ai donné la formule que j'ai employée pour les injections hypodermiques, je la répète ici, afin que l'on trouve réunies toutes les formules employées.

Croton-chloral..........................	1 gr. 60 centig.
Glycérine chaude..........................	ãã 16 grammes.
Eau distillée de laurier-cerise..........	

Chaque gramme de la solution représente cinq centigrammes de substance.

D'après la connaissance des propriétés chimiques du croton-chloral, il est facile de concevoir qu'il ne faut pas l'administrer concurremment avec des alcalins qui le décomposent immédiatement. Quant aux antispasmodiques et aux narcotiques ils peuvent lui être associés, leurs effets ne font que s'ajouter et c'est encore une ressource pour le médecin qui, après avoir, dans certains cas rebelles, épuisé les ressources particulières de chaque médicament, pourra avec avantage se servir de cette double arme contre l'élément douleur.

CONCLUSIONS.

D'après l'étude qui précède quelles conclusions peut-on formuler.

C'est que le croton-chloral est un agent hypnotique énergique appelé à rendre service pour calmer l'élément douleur, surtout lorsqu'il s'agit des nerfs crâniens, et à amener de la sédation dans bien des affections nerveuses.

Qu'il faut l'employer progressivement en commençant par des doses faibles.

Que n'ayant point d'action fâcheuse sur le cœur, il pourra être employé dans bien des cas ou les substances semblables ne pouvaient l'être.

Qu'il peut-être administré ou par le tube digestif ou en injections sous-cutanées ou en injections intra-veineuses.

Qu'injecté dans les veines avec soin et à une certaine distance du cœur, il constitue un moyen précieux pour immobiliser les animaux en expérience. Les vivisections les plus délicates et les plus difficiles peuvent se faire sans que l'animal manifeste aucune sensation, sans qu'il y ait aucun mouvement réflexe.

Que par son action sur les substances albuminoïdes, l'on peut l'employer avantageusement en histologie comme liquide conservateur.

